Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 13 (1957)

Heft: 1-4: Symposium über Arteriosklerose = Symposium sur l'artériosclérose = Symposium on arteriosclerosis

Artikel: Fattori costituzionali ed umorali nel complesso metabolico e cascolare dell'éta presenile ("Ateromasia")

Autor: Greppi, Enrico

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307309

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 16.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C.D. 616.13-002.2:612.123:616-005.6:616.13-008.331.1

Clinica Medica dell'Università di Firenze – Direttore: Prof. E. Greppi

Fattori costituzionali ed umorali nel complesso metabolico e vascolare dell'età presenile («Ateromasia»)

Di **Enrico Greppi**

Con i valorosi miei allievi della Clinica Medica di Firenze, da alcuni anni ho promosso ricerche metodiche sulle « spie umorali» dell'arteriosclerosi e sul complesso biochimico, funzionale, clinico delle malattie metaboliche e vascolari che si sviluppano a preferenza sulla base costituzionale dell'abito florido robusto, del soggetto «pletorico» secondo vecchia parola espressiva, «endomorfo» nella terminologia preferita in America (*Sheldon*, ecc.).

Oltre all'ereditarietà e costituzione individuale, dobbiamo tener presente il fattore «età». L'esperienza comune sulla sclerosi vasale come equivalente di invecchiamento corrisponde all'osservazione odierna, offrendo una prima fase o «età presenile» o età critica, con la sua propria atmosfera morbosa, e una seconda fase o di vera senilità (sui 70 anni).

Le due età distinguono veramente due aspetti nel campo stesso della patologia metabolica e vascolare qui considerato. A questo proposito, in accordo da un lato con le conoscenze classiche di morfologia e istochimica (da *Aschoff* e *Jores* a *Bürger* e *Hevelke*) dall'altro con la biochimica del sangue e con le tendenze morbose che essa rivela, noi da alcuni anni insistiamo sulla distinzione di base fra «ateromasia» e arteriosclerosi. La prima – ateromasia o malattia ateromasica – comprende per eccellenza il complesso patologico caratteristico dell'età presenile, del «patient past fifty» di *Boas* con le sue note eredocostituzionali, funzionali e metaboliche, con le sedi vasali e viscerali preferite. La seconda – arteriosclerosi – si riferisce più largamente ai fatti degenerativi e produttivi diffusi del sistema arterioso nella età senile, che ormai si confondono nel quadro generale della senescenza.

La tabella mostra il confronto schematico fra patologia vascolare preferita nell'età giovane, nell'età presenile e nella vecchiaia. E' chiaro che il secondo tema è il più importante ed è quello di cui qui ci occu-

Tabella 1

	Arteriti	Ateromasia	Arteriosclerosi
Lesioni	infiammatorie (angioiti)	infiltrative o da accumulo (lipoprotidi)	degenerative e sclerotiche
Sede vasale e distretto	tutti gli strati, arterie medie e piccole (rene, *fundus*)	intima, grandi e medie arterie (cuore, cranio, arti)	fibrosi diffusa grandi vasi e periferia
Biochimica	protidi e polisaccaridi, G. B., V. S.	Colesterolo e lipoprotidi protrombina (*deficit* eparina)	idem ma in decrescenza (ricambio del calcio)
Età	adulta giovane	presenile	senile
Patogenesi	flogistico-disergica, substrati disreattivi	dismetabolica endogena, disregolazione ormonica	degenerativa passiva, da usura (decadenza senile)
Decorso	aggressivo *mali moris* per autosensibilizzazione, periodi attivi	periodi di emergenza (età critica), manifestazioni d'organo	lento, graduale, generale (sistema nervoso)
Complicazioni	ipertensione maligna (rene) trombo-embolie	accidenti distrettuali, dismetabolismi associati	insufficienze funzionali multiple
Cura	di raffreddamento, antiflogistica, antiallergica	di riequilibrio metabolico (dieta, piressia, eparina)	di sostegno o eutrofica

piamo sotto il punto di vista dei dati biochimici sfruttabili anche clinicamente per la diagnosi e la terapia.

Infatti proprio nel campo della «malattia ateromasica» presenile e delle sue fasi precoci o latenti, noi troviamo alcuni indici o «spie» del processo metabolico e anatomico. Ormai al di là del primo dato classico della ipercolesterolemia, la nostra Scuola ammette *due gruppi paralleli di alterazioni umorali* che a loro volta corrispondono ad un duplice orientamento morboso delle pareti vasali: 1. il gruppo delle alterazioni o dislivelli che riguardano il processo di coagulazione; 2. il gruppo di alterazioni o dislivelli che riguardano particolarmente il ricambio dei lipidi.

Nella patologia metabolica e vascolare dell'età avanzata, il primo gruppo è orientato in senso «trombofilico», e cioè come tendenza ad eccesso di coagulabilità che può portare a fatti di trombosi a contatto con zone dell'endotelio vasale. Il secondo gruppo è orientato in senso più propriamente «ateromasico» in quanto comprende anomalie dei lipidi o meglio degli aggregati lipoprotidici che a loro volta figurano nel processo stesso anatomico.

L'uno e l'altro gruppo di fenomeni comprende varie determinazioni e precisamente:

1. per il primo gruppo (tendenze trombofile) il tempo di coagulazione del sangue in vitro, l'attività di protrombina, la tolleranza all'eparina in vitro, il tempo di Howell, il tempo di Lenggenhager; 2. per il secondo gruppo il tasso totale del colesterolo, il quoziente C/P, la torbidezza del siero, lo spostamento delle lipoproteine nel gruppo β in confronto di α (per il dosaggio delle «sostanze eparinoidi» vedi oltre).

Le ricerche sistematiche di tutti questi fenomeni possono però nel caso clinico limitarsi sinteticamente ad une *spia trombofila* (tempo di coagulazione e attività di protrombina) e a una *spia ateromasica* (quoziente β/α di lipoproteine, torbidità del siero).

Un motivo di più recente studio da parte dei miei allievi (*Antonini* e *Salvini*) è quello dei *mucopolisaccaridi del sangue*, che probabilmente rivela più intimi rapporti con la patologia e l'istochimica delle sostanze interstiziali, e cioè con il metabolismo dei mesenchimi che costituiscono i connettivi in genere e le pareti vasali in particolar modo. Sotto questo aspetto s'intravvede un motivo forse più generico di *invecchiamento* con esito in rigidezza e «sclerosi» dei tessuti.

Come mucopolisaccaridi del sangue si determinano lo «zucchero proteico» e la glucosamina, ma nello stesso gruppo chimico figurano anche le «sostanze eparinoidi» la cui importanza nel nostro campo era già stata riconosciuta rispetto ai gruppi primo e secondo suddetti. Considerando insieme queste diverse frazioni, proponiamo di aggiungere ai due gruppi biochimici classici (gruppo «trombofilico» e gruppo «lipo-ateromasico») un *terzo gruppo* che *potremmo chiamare emato-tissutale* a *orientamento «sclerogeno»*.

Nel campo nostro le alterazioni consistono in un aumento netto dei polisaccaridi (legato più in generale al catabolismo della senescenza mesenchimale) con *parallela diminuzione delle sostanze eparinoidi*. Poichè l'eparina si ricollega intimamente ai fattori che frenano sia la coagulabilità e sia la torbidezza lipidica del sangue, questo suo minore livello nel sangue significa – ceteris paribus – un orientamento intimo e forse precoce verso la patologia vasale.

Su questa base sappiamo che il deficit di eparina è considerato oggi al primo piano nella chemio-patogenesi dell'aterosclerosi e che l'eparina stessa viene data come cura appunto per assicurare il «clearing factor» e la normale coagulabilità contro i fatti di ateromasia e di trombosi.

Aggiungiamo dunque il *terzo gruppo, o dei «mucopolisaccaridi»* (alterazioni emato-tissutali a significato «sclerogeno» per le pareti vasali e per i connettivi in senso lato) distinto in 1. zucchero proteico; glucosamina; mucoproteine di *Winzler*; e in 2. sostanze eparinoidi.

Questo terzo gruppo di alterazioni umorali è ancora complesso come

significato e come tecniche. Tuttavia il dosaggio delle sostanze eparinoidi col metodo di Gibson – per quanto un po' difficile e lungo – ha un evidente interesse per quello che ho ricordato or ora circa l'esistenza di un certo deficit di eparina considerato come intima patogenesi del quadro biochimico; e poichè di fatto in mani esercitate è attuabile con buona approssimazione, può ormai essere proposto come terzo test accanto agli altri due gruppi.

Nelle tabelle seguenti vediamo il quadro completo biochimico dell'aterosclerosi e quello più ristretto dei tests ad uso clinico.

Tabella 2

Variazioni umorali nell'aterosclerosi

1° Gruppo (trombofilia)		2° Gruppo (lipoateromasia)	
tempo di coagulazione	accorciato	colesterolo totale	+
attività protrombinica	++	rapporto C/P	+
tolleranza eparinica (in vitro)	+	torbidità del siero	+
tempo di *Howell*	—	rapporto β/α	++
tempo di *Lenggenhager*	—		

3° Gruppo (sclerosi dei mesenchimi: tessuti e vasi)

a) mucopolisaccaridi (glicoproteine, glucosamine)	+
b) sostanze eparinoidi	— —

Restando alle tecniche relativamente più facili e cioè a quelle dei primi due gruppi, riusciamo comunque a determinare caso per caso *uno specchio umorale della malattia metabolica e vascolare intesa in senso generico*, cioè prima e al di fuori di altre deviazioni di ricambio parti-

Tabella 3

«Tests» umorali di uso clinico

1. trombofilia:	tempo di coagulazione	× accorciato
	attività protrombinica	× aumentata
2. ateromasia:	rapporto β/α	× più di 3
	torbidità del siero	× aumentata
3. sclerosi:	sostanze eparinoidi	× diminuite

Contraccolpi del difetto di eparina in senso:

1. aumento dell'attività protrombinica
2. diminuzione del «clearing factor»

colarmente qualificate come diabete, obesità, gotta e artrosi. Per queste associazioni valgono naturalmente indici umorali e di ricambio a significato specifico.

Alle alterazioni metaboliche e anatomiche si aggiungono clinicamente altri fenomeni somatici e funzionali che costituiscono altrettanti intrecci

con le alterazioni suddette: così p. es. l'aumento di peso corporeo e un certo grado di ipertensione arteriosa.

Il primo fatto è tipico nel nostro campo, però resta di regola in limiti discreti come classico «embonpoint de l'âge», lasciando a parte vere forme di obesità. La sua importanza è notevole in senso clinico perchè rivela a prima vista, come caratteri «matronici» o come caratteri «androidi», il nucleo centrale di tendenze destinate a prevalere nell'età critica, ed ha particolare interesse in complessi associati come il Diabete florido ipertonico: in questi soggetti si osserva spesso un ingrassamento rapido che precede il diabete, con significato di «lipopletora» (*Lawrence*) e successivo contraccolpo sulla regolazione del metabolismo.

L'ipertensione appare di estrema frequenza in combinazione con l'aterosclerosi e con l'età. È probabile che sia in causa come fattore dinamico di usura, sia pur lento e graduale, ad effetto sclerogeno diffuso sulla parete vasale e cioè come aggiunta ai fatti circoscritti di trombosi e di precipitazione di lipidi. In generale però – d'accordo con il concetto classico di «ipertonia rossa» o benigna – non assume spiccata tendenza vasocostrittiva in sede splancnica nè soprattutto in sede renale come accade invece per le forme «pallide» o maligne.

Possiamo dunque ammettere due fattori metabolici (trombofilia e ateromasia, con il deficit di eparina come base intima) ed un fattore funzionale (ipertensione), dai quali dipendono orientamenti morbosi che d'altra parte procedono in parallelo e in convergenza con la costituzione e con l'età. Questi fattori s'intrecciano in vario grado nel medesimo caso dando per risultante un insieme misto e vario di patologia metabolica e vascolare. Caso per caso – come abbiamo detto – al complesso di base si aggiungerà il diabete o l'artrosi o l'obesità e tutto questo secondo figure diverse di malattia a impronta visibilmente eredo-familiare.

Vien sempre da domandarsi se le spie umorali siano precoci rispetto alle lesioni o per lo meno rispetto alle manifestazioni cliniche di esse.

Questo punto è ancora molto difficile. In generale si nota oggi ancora un contrasto fra biochimici e sperimentatori da un lato, morfologi e patologi dall'altro: i primi tendono a considerare le lesioni vasali come *secondarie* rispetto alle alterazioni biochimiche, i secondi pensano invece che le lesioni siano primitive e indipendenti dai dati umorali.

Per la prima tesi parlano i seguenti punti: 1. rilievo precoce di ipercolesterolemia, di quoziente β/α alto di lipoproteine in molti soggetti; 2. idem sotto carico di grassi come curva più alta o prolungata; 3. aterosclerosi sperimentale provocata da colesterina e grassi in toto. Per la seconda tesi parla la dimostrazione anatomica di lesioni vasali interne

(coronarie, arterie splancniche, ecc.) in molti soggetti giovani o comunque esenti da indizi biochimici o da altri segni di alterato metabolismo.

Per molti di questi casi si può pensare a lesioni diverse per etiologia da quelle proprie della malattia ateromasica, per es. arteriti o sclerosi non dipendenti dal metabolismo proprio della senescenza, dei lipidi, dell'eparina. Certo anche le lesioni di schietto tipo «aterosclerotico» precedono la comparsa clinica di malattia, ed è forse giusto ammettere che esse siano contemporanee e parallele alle alterazioni umorali.

In questo senso parlano le nostre ricerche sui mucopolisaccaridi, perchè le variazioni umorali e istioidi fanno pensare a legami intimi e paralleli fra lesioni locali e biochimica del sangue sulla base convergente dell'età, della costituzione, delle tendenze ereditarie ed anche dell'alimentazione e del tenore di vita. Il dismetabolismo delle sostanze metacromatiche nella parete arteriosa potrebbe cioè essere contemporaneo al movimento dei mucopolisaccaridi del sangue e particolarmente al deficit eparinico che a sua volta influisce sfavorevolmente sullo smaltimento dei lipidi circolanti.

Anche le alterazioni precoci e caratteristiche delle fibre elastiche nell'aterosclerosi corrispondono probabilmente ad alterazioni analoghe nella struttura della «elastina» (protidi rivestiti da mucopolisaccaridi secondo le finalità fisico-meccaniche del tessuto) forse collegate con disturbi enzimatici (elastasi ?). Ricordo infine i rilievi istochimici nella cornea, nelle cartilagini, che evidentemente, in assenza di rapporto diretto con vasi, si producono per imbibizione o in via spontanea come dismetabolismo «da usura».

Con tutto ciò non possiamo negare il grande valore clinico dei dati biochimici suddetti, come rilievi che spesso sono sicuramente precoci e *tendenziali*. Le nostre «spie umorali» –cui possiamo aggiungere discreta iperuricemia d'accordo con *Adlersberg* e *Boas* – compaiono infatti in soggetti ancora clinicamente muti e perfino nei familiari, prima dunque o anche fuori di lesioni o disturbi: qualche cosa di simile sappiamo avvenire per il diabete degli adulti considerato come eredo-familiarità.

Un lato importante di questi criteri di metodica e di diagnosi consiste inoltre nel facile controllo in curva dei fenomeni stessi per ogni individuo. Oltre al riconoscimento precoce di tendenze individuali e familiari, oltre alla diagnosi diretta dell'individuo in situazione morbosa, possiamo controllare biochimicamente il decorso e l'effetto delle cure. Fra queste ultime, la dieta ristretta in grassi, l'eparina col suo doppio effetto sulla trombofilia e sull'ateromasia, gli anticoagulanti chimici, la piretoterapia, gli ormoni, iodio e solfo e cure idrotermali, sono altrettanti trattamenti capaci di influire sullo specchio umorale del singolo individuo in senso contrario ai dislivelli propri dell'aterosclerosi.

Zusammenfassung

Der Verfasser betrachtet das humorale Bild der Atherosklerose in seinen 2 charakteristischen Merkmalen: 1. Alterationen, verursacht durch Neigung zur Thrombophilie, 2. Alterationen, die enger mit der Neigung zur Atherombildung zusammenhängen.

Alterationen des ersten Typs bestehen praktisch infolge einer kürzeren Gerinnungszeit und kürzeren Prothrombinzeit. Alterationen des 2. Typs sind gekennzeichnet durch ein Ansteigen der β/α-Relation der Lipoproteine und durch Trübung des Serums. Ein anderer Gesichtspunkt ist mit den Schwankungen von heparinoiden Substanzen des Serums oder dem «clearing-factor» gegeben, der beim typischen Bild der Atherosklerose vermindert ist. Dieses Phänomen ist vielleicht mehr an Stoffwechselstörungen der Lipide gebunden.

Zusammen mit diesen biochemischen Befunden können andere Elemente im konstitutionellen Grundgefüge ermittelt werden, durch die sich eine atheromatöse Erkrankung entwickelt. Sie sind nicht spezifisch für Atherosklerose, aber sie zeigen gewisse funktionelle und Stoffwechseltendenzen, die parallel und oft konvergent bei derselben Person mit schon manifesten Befunden erbpathologischer Art laufen; das betrifft z. B. den Diabetes, die Gicht, die Arthrosis, die Wohlbeleibtheit bis zu Fettsucht sowie die arterielle Hypertonie konstitutionell-erblicher oder benigner Art. Letztere ist möglicherweise als ein Abnutzungsfaktor tätig und verursacht diffuse Arteriosklerose zusammen mit anderen humoralen und anatomischen Alterationen.

Der Verfasser glaubt, daß bei der Atherosklerose sowohl Stoffwechsel- als auch anatomische Schädigungen vorhanden sind. Beide treten früh auf, lange vor der klinisch manifesten Periode, die jeweils mit dem sogenannten kritischen oder präsenilen Alter typisch eng verbunden ist.

Résumé

L'auteur considère l'image humorale de l'athérosclérose dans ses deux caractéristiques: 1. les altérations dues à la tendance thrombophilique, 2. les altérations dues strictement à la tendance athéromasique.

Les altérations du premier type consistent pratiquement en un racourcissement du temps de coagulation et du temps de prothrombine. Les altérations du second type sont révélées par un rapport β/α des lipoprotéines augmentées et par l'opacité du sérum. Un autre phénomène à considérer est une variation des substances héparinoïdes du sérum ou «clearing factor»; ce dernier est diminué dans l'image typique de l'athérosclérose. Un tel phénomène est probablement en liaison plus étroite avec les troubles métaboliques des lipides.

Outre ces «marques biochimiques», on peut trouver d'autres éléments dans le terrain constitutionnel sur lequel se développe la maladie athéromateuse. Ils ne sont pas spécifiques à l'athérosclérose, mais révèlent certaines tendances métaboliques et fonctionnelles, parfois parallèles et souvent convergentes dans le même individu, selon les manifestations de la pathologie héréditaire: cela se voit, par exemple, dans le diabète, la goutte et l'arthrose, dans l'embonpoint et l'obésité, ainsi que dans l'hypertension artérielle du type hérédo-constitutionnel ou type bénin. Ce dernier agit probablement comme facteur d'usure et d'artériosclérose diffuse, qui s'ajoute aux autres altérations humorales et anatomiques.

L'auteur est d'avis qu'il existe dans l'artériosclérose des altérations tant métaboliques qu'anatomiques. Elles apparaissent précocement, longtemps avant la période des manifestations cliniques, cette dernière étant, dans les cas typiques, en relation avec ce que l'on appelle l'âge critique ou présénile.

Summary

The author considers the humoral picture of atherosclerosis in its two characteristic features: 1. alterations due to thrombophilic tendency; 2. alterations strictly due to atheromasic tendency.

Alterations of the first type practically consist in a shorter coagulation time and in a shorter prothrombin time. Alterations of the second type are revealed by an increased β/α ratio of lipoproteins and turbidity of the serum. Another aspect is offered by variations of heparinoid substances of the serum or «clearing factor», which are decreased within the typical picture of atherosclerosis. Such phenomenon is perhaps more closely linked to the metabolic troubles of lipids.

Together with those «biochemical marks» other elements can be found in the constitutional ground, on which the atheromatous disease develops. They are not specific for atherosclerosis, but they do reveal some metabolic and functional tendencies, which are parallel and often convergent in the same individual according to manifest features of heredopathology: e.g. this happens for diabetes, gout and arthrosis, «embonpoint» up to obesity, and also arterial hypertension of constitutional heredity or benign type. This latter probably acts as a factor of wear and diffused arteriosclerosis in addition to other humoral and anatomical alterations.

The author believes that there exist metabolic as well as anatomical alterations in atherosclerosis. Both of them appear early, long before the manifest clinical period, which in turn is typically connected with the so-called critical or presenile age.